西安市 2021-2022 跨年期间新型冠状病毒肺炎重症病例的危险因素分析及预测指标探索

王海 1，王卓莉 2，裴红红，等. 西安市 2021-2022 跨年期间新型冠状病毒肺炎重症病例的危险因素分析及预测指标探索［J］. 中国全科医学，2022. ［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0826

王海[1]，王卓莉[2]，裴红红[1*]，潘龙飞[1*]

1. 710004 陕西省西安市，西安交通大学第二附属医院急诊科；
2. 710004 陕西省西安市，西安交通大学第二附属医院血液科
*通讯作者：裴红红，主任医师、教授；E-mail: 18991237562@163.com
*通讯作者：潘龙飞，副主任医师、副教授；E-mail: panlonf@yeah.net

【摘要】 **背景** 西安市 2021-2022 跨年期间爆发的新型冠状病毒肺炎是继“武汉疫情”之后，再一次发生在一个超大城市且病例数众多、规模较大的本土疫情，有必要对该次疫情的相关内容进行分析和总结。**目的** 分析新型冠状病毒肺炎患者的疾病特征，探索重症病例的危险因素以及预测指标。**方法** 回顾性收集 2021 年 12 月至 2022 年 01 月期间收治于西安市新型冠状病毒肺炎定点医院——西安市第四人民医院的 701 例新型冠状病毒肺炎患者的临床资料，将轻型和普通型患者分为轻型及普通型组，将重型和危重型患者分为重型及危重型组。比较两组患者一般资料、实验室指标以及 IgM:L#等的差异，通过二元 Logistics 回归分析影响患者疾病严重程度的危险因素。随后绘制 ROC 曲线分析重型及危重型新型冠状病毒肺炎的预测指标及预测价值。**结果** 共收集 701 例确诊新型冠状病毒肺炎的患者资料，所有病例均为 Delta 变异株，剔除 2 例临床资料不全病例，最终纳入轻型 405 例、普通型 273 例、重型 18 例、危重型 3 例。由单因素分析可见，重型及危重型组与轻型和普通型组患者的年龄、合并基础疾病率、淋巴细胞百分比、淋巴细胞计数、D 二聚体以及 IgM-淋巴细胞百分比比值（IgM:L%）、IgM-淋巴细胞计数比值（IgM:L#）之间的差异具有统计学意义（均 $P<0.05$）。由二元 Logistics 回归分析发现，年龄、D 二聚体以及 IgM:L#是重型及危重型新型冠状病毒肺炎的危险因素，淋巴细胞百分比则是保护性因素。由 ROC 分析可见，年龄、淋巴细胞百分比、D 二聚体、IgM:L#、联合检测均可用于预测重型及危重型新型冠状病毒肺炎，其 AUC 分别为 0.861、0.750、0.744、0.694 和 0.912，其中以联合检测的预测价值最高，其预测敏感度为 90.00%、特异度为 83.18%。**结论** 在新型冠状病毒肺炎急性期，存在炎症反应与细胞免疫功能失衡，该失衡与年龄、D 二聚体均是重症新型冠状病毒肺炎的危险因素。包括年龄、D 二聚体、淋巴细胞百分比、IgM:L#在内的联合指标可有效预测重型和危重型新型冠状病毒肺炎。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎；IgM；淋巴细胞计数；IgM-淋巴细胞计数比值；预测价值
【中图分类号】 R512.99

Analysis of risk factors and exploration of predictors for serious cases of COVID-19 in Xi'an during the period of 2021-2022

WANG Hai[1], *WANG Zhuoli*[2], *PEI Honghong*[1*], *PAN Longfei*[1*]
1. Department of Emergency Medicine, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004,

Shaanxi
2. Department of Hematology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi
**Co-corresponding author: PEI Honghong, chief physician, professor；Email: 18991237562@163.com*
**Corresponding author: PAN Longfei, Associate chief physician, Associate professor; E-mail: panlonf@yeah.net*

【Abstract】 **Background** After the "Wuhan epidemic", the outbreak of COVID-19 in Xi'an between 2021 and 2022 was a large-scale local epidemic in a megacity with a huge number of cases. The information related to this pandemic should be summarized and analyzed. **Objective** To analyze the disease characteristics of patients with COVID-19, and to explore the risk factors and the predictive value for serious cases. **Methods** The clinical data of 701 patients with COVID-19 admitted to Xi'an Fourth People's Hospital, the designated hospital of COVID-19 in Xi'an from December 2021 to January 2022 were collected retrospectively. The mild and ordinary patients were divided into mild and ordinary group, and the severe and critical patients were divided into severe and critical group. The differences of general data, laboratory indicators and IgM:L# between the two groups were compared, and the risk factors affecting the severity of the disease were determined by binary logistic regression. Then the ROC curve was drawn to analyze the predictive indexes and predictive value of severe and critical COVID-19. **Results** A total of 701 patients with identified COVID-19 were collected, of which all cases were Delta variants. Two cases with incomplete clinical data were excluded, and finally 405 cases of mild type, 273 cases of ordinary type, 18 cases of severe type and 3 cases of critical type were included. Univariate analysis showed that there were significant differences in age, combined basic disease rate, lymphocyte percentage, lymphocyte count, D-dimer, IgM-lymphocyte percentage ratio (IgM:L%) and IgM-lymphocyte count ratio (IgM:L#) (all P<0.05). The binary logistic regression analysis showed that age, D-dimer and IgM:L# were the risk factors for severe and critical COVID-19, while the lymphocyte percentage was the protective factor. It can be seen from ROC analysis that age, lymphocyte percentage, D-dimer, IgM:L# and combined detection can be used to predict severe and critical COVID-19, with AUC of 0.861, 0.750, 0.744, 0.694 and 0.912 respectively. Among them, the combined detection has the highest predictive value, with predictive sensitivity of 90.00% and specificity of 83.18%. **Conclusion** In the acute phase of COVID-19, there is an imbalance of inflammatory response and cellular immune function. In addition, along with age and D-dimer, this imbalance is a risk factor for serious COVID-19. Combined indicators including age, D-dimer, lymphocyte percentage and IgM:L# can effectively predict severe and critical COVID-19.

【Key words】COVID-19; IgM; Lymphocyte count; IgM-lymphocyte count ratio; Predictive value

自 2021 年 12 月 9 日西安市发现首例新型冠状病毒本土感染者以来，截至 2022 年 1 月 20 日，西安市累计报告本土确诊病例 2053 例，陕西全省累计报告本土确诊病例 2080 例[1]，此次新冠疫苗的所有病例均为 Delta 变异株。新型冠状病毒疫情目前仍然对我们的经济和生活等方方面面造成了巨大威胁，而西安的这次疫情是继“武汉疫情”之后，再一次发生在一个超大城市且病例数众多、规模较大的本土疫情，因此有必要对该次疫情期间新型冠状病毒患者的基本疾病特征进行分析，从而对其严重程度的危险因素及预测指标进行探索，以期为后续的疫情防控工作提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准

回顾性收集2021年12月—2022年01月期间收治于西安市新型冠状病毒肺炎定点医院——西安市第四人民医院收住的新型冠状病毒肺炎确诊患者的临床资料。新型冠状病毒肺炎诊断依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第八版 修订版）》[2]，即需要满足以下两个条件之一：（1）新型冠状病毒核酸检测阳性；（2）未接种新型冠状病毒疫苗者新型冠状病毒特异性IgM抗体和IgG抗体均为阳性。所有的确诊感染新型冠状病毒患者的治疗均依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第八版 修订版）》进行治疗。所有数据均由救治医疗组的医师收集、整理并录入Excel数据库。排除临床分型资料缺失的病例。

1.2 临床分型及分组

根据患者的病情和相关指标，依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第八版 修订版）》[2]将患者分为轻型、普通型、重型、危重型。新型冠状病毒肺炎的重型及危重型均属于新型冠状病毒肺炎重症，其治疗原则与轻型和普通型相比，需要更加积极防治并发症，治疗基础疾病，预防继发感染，及时进行器官功能支持。因此，将其中轻型和普通型新型冠状病毒肺炎患者分为轻型及普通型组，将重型和危重型患者分为重型及危重型组。

1.3 研究内容

1.3.1 一般资料、实验室指标比较

收集患者的一般资料包括年龄、性别、BMI、合并基础疾病患者例数（包括糖尿病、高血压、慢性肾病、冠心病、慢性阻塞性肺病等）、咳嗽或肌肉疼痛患者例数、最高体温、接种针次、疫苗来源、发病-就诊时间等，以及入院时的实验室指标如白细胞计数、淋巴细胞百分比、淋巴细胞计数、D二聚体、新型冠状病毒核酸ORF1ab基因和N基因CT值、血清总IgG抗体和IgM抗体滴度等，并计算总IgG或IgM与淋巴细胞百分比的比值（IgG:L%、IgM:L%）、总IgG或IgM与淋巴细胞计数的比值（IgG:L#、IgM:L#）。随后比较两组上述指标的统计学差异。

1.3.2 重型及危重型新型冠状病毒肺炎的危险因素分析及预测指标

将单因素分析存在统计学差异的指标纳入多因素Logistics回归分析，分析重型及危重型新型冠状病毒肺炎的危险因素。随后，绘制ROC曲线分析上述危险因素对病情危重程度的预测价值。

1.4 统计学方法

统计学分析采用 SPSS 21 软件。计数资料采用 n（%）表示，比较采用χ^2检验、连续性校正或 Fisher 精确检验；非正态分布计量资料用 M（Q1,Q3）表示，比较采用 Mann-Whiteney U 秩和检验；危险因素分析采用二元 Logistics 回归分析；预测价值研究通过绘制 ROC 曲线分析，并采用 DeLong et al.检验比较 ROC 之间的差异。所有统计分析均由 SPSS 26.0 统计学软件完成。

2 结果

2.1 一般资料及实验室指标

西安市第四人民医院一共收住了 701 例新型冠状病毒肺炎确诊患者，未出现死亡病例，其中 2 例因缺失临床分型资料被剔除，最终纳入 699 例新型冠状病毒肺炎确诊患者。临床分型分别为：轻型 405 例、普通型 273 例、重型 18 例、危重型 3 例。患者的一般资料及实验室指标见表 1。

表 1 一般资料及实验室指标

项目	中位数 (Q1, Q3)/N（%）
年龄（岁）	33.00 (21.00, 50.00)
性别（男/女）	374/325
BMI（kg/m^2）	22.70 (20.50, 25.25)
体温（℃）	36.50 (36.50, 37.60)
基础疾病	106 (15.20)
咳嗽	324 (46.40)
肌肉疼痛	10 (1.40)
白细胞计数（×10^9/L）	5.14 (4.03, 6.31)
淋巴细胞百分比（%）	30.20 (21.70, 39.40)
淋巴细胞计数（×10^9/L）	1.45 (1.03, 2.02)
D 二聚体（μg/mL）	0.26 (0.20, 0.37)
入院时 ORF1ab 基因检测阳性	373 (53.4)
3d 内首次 ORF1ab 基因 CT 值	32.25 (28.19, 35.57)
入院时 N 基因检测阳性	450 (64.40)
3d 内首次 N 基因 CT 值	32.80 (28.68, 36.42)
总 IgG（S/CO）	3.47 (0.72, 42.37)
总 IgM（S/CO）	0.06 (0.03, 0.54)
IgG:L%	0.14 (0.02, 1.33)
IgG:L#	2.77 (0.49, 28.86)
IgM:L%	0.00 (0.00, 0.02)
IgM:L#	0.04 (0.02, 0.34)
接种针次（0 次/1 次/2 次/3 次）	181 (25.90)/38 (5.40)/406 (58.10)/74 (10.60)
疫苗来源	
未接种	181 (25.90)

科兴	172 (24.60)
中国国药	16 (2.30)
智飞生物	132 (18.90)
不同来源	132 (18.90)
来源不详	66 (9.40)
发病-就诊时间	2.00 (1.00, 3.00)

注：BMI=体重指数

2.2 不同危重程度患者一般资料及实验室指标比较

将患者分为轻型及普通型组（n=678 例）和重型及危重型组（n=21 例）进行比较发现，两组间的年龄、合并基础疾病率、淋巴细胞百分比、淋巴细胞计数、D 二聚体以及 IgM:L%、IgM:L#之间的差异具有统计学意义（P＜0.05），见表 2。

表 2 轻型及普通型与重型及危重型新型冠状病毒肺炎患者相关指标比较

项目	轻型及普通型（n=678）	重型及危重型（n=21）	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄（岁）	32.00 (21.00, 49.00)	61.00 (52.50, 73.00)	-5.642	<0.001
性别（男/女）	363/315	11/10	0.011	0.916
BMI（kg/m^2）	22.70 (20.50, 25.20)	23.34 (21.32, 26.98)	-0.760	0.447
体温（℃）	36.50 (36.50, 37.60)	36.50 (36.50, 37.95)	-0.347	0.729
基础疾病	94 (13.90)	12 (57.10)	26.387	<0.001
咳嗽	314 (46.30)	10 (47.60)	0.014	0.906
肌肉疼痛	10 (1.50)	0 (0.00)	-	1.000
白细胞计数（$\times10^9$/L）	5.14 (4.03, 6.31)	5.23 (4.03, 6.48)	-0.024	0.981
淋巴细胞百分比（%）	30.50 (21.95, 39.70)	20.00 (12.30, 27.40)	-3.808	<0.001
淋巴细胞计数（$\times10^9$/L）	1.46 (1.05, 2.04)	0.97 (0.68, 1.08)	-3.660	<0.001
D 二聚体（μg/mL）	0.26 (0.20, 0.36)	0.44 (0.27, 0.88)	-3.812	<0.001
入院时 ORF1ab 基因检测阳性	360 (53.1)	13 (61.9)	0.635	0.426
3d 内首次 ORF1ab 基因 CT 值	32.30 (28.19, 35.59)	31.42 (28.23, 34.65)	-0.443	0.658
入院时 N 基因检测阳性	438 (64.60)	12 (57.10)	0.494	0.482
3d 内首次 N 基因 CT 值	32.86 (28.67, 36.49)	31.61 (28.79, 33.57)	-0.832	0.405
总 IgG（S/CO）	3.56 (0.72, 41.67)	2.40 (0.36, 312.13)	-0.072	0.943
总 IgM（S/CO）	0.05 (0.03, 0.50)	0.18 (0.03, 10.76)	-1.667	0.095
IgG:L%	0.14 (0.02, 1.31)	0.13 (0.01, 15.37)	-0.550	0.582
IgG:L#	2.79 (0.49, 28.63)	2.46 (0.20, 281.68)	-0.553	0.580
IgM:L%	0.00 (0.00, 0.02)	0.01 (0.00, 0.66)	-2.379	0.017
IgM:L#	0.04 (0.02, 0.33)	0.18 (0.03, 16.92)	-2.265	0.024
接种针次			1.817	0.578
0 次	173 (95.60)	8 (4.40)		
1 次	37 (97.40)	1 (2.60)		
2 次	395 (97.30)	11 (2.70)		
3 次	73 (98.60)	1 (1.40)		
疫苗来源			5.412	0.311

未接种	173 (95.60)	8 (4.40)		
科兴	164 (95.30)	8 (4.70)		
中国国药	16 (100.00)	0 (0.00)		
智飞生物	130 (98.50)	2 (1.50)		
不同来源	129 (97.70)	3 (2.30)		
来源不详	66 (100.00)	0 (0.00)		
发病-就诊时间	2.00 (1.00, 3.00)	3.00 (1.00, 6.50)	-1.157	0.247

2.3 重型及危重型新型冠状病毒肺炎的危险因素分析

将表 2 单因素分析有统计学意义的指标包括年龄、是否合并基础疾病、淋巴细胞百分比、淋巴细胞计数、D 二聚体以及 IgM:L%、IgM:L#用于进行多因素 Logistics 回归分析。首先进行共线性分析，剔除 IgM:L%，随后由二元 Logistics 回归分析发现，年龄、D 二聚体以及 IgM:L#是重型及危重型新型冠状病毒肺炎的危险因素，淋巴细胞百分比是保护性因素，见表 3。随后构建回归方：logit(P)= -5.031+0.065(A)-1.074(B)-0.086(C)+0.738(D)+0.477(E)+0.034(F)。该模型的拟合优度检验χ^2=3.167，P=0.923；模型检验χ^2=55.475，P＜0.001。

表 3 重型及危重型新型冠状病毒肺炎危险因素的多因素 Logistics 回归分析

变量	β	标准误	Wals χ^2	P 值	OR	95%置信区间
常量	-5.031	1.429	12.401	＜0.001	0.007	
年龄（A）	0.065	0.018	13.513	＜0.001	1.068	1.031-1.105
基础疾病（B）	-1.074	0.553	3.767	0.052	0.342	0.116-1.011
淋巴细胞百分比（C）	-0.086	0.042	4.087	0.043	0.918	0.844-0.997
淋巴细胞计数（D）	0.738	0.655	1.271	0.260	2.092	0.580-7.544
D 二聚体（E）	0.477	0.231	4.284	0.038	1.612	1.026-2.533
IgM:L#（F）	0.034	0.014	5.573	0.018	1.034	1.006-1.063

2.4 重型及危重型新型冠状病毒肺炎的预测指标分析

采用 ROC 曲线进一步分析年龄、淋巴细胞百分比、D 二聚体和 IgM:L#对新型冠状病毒肺炎患者重型及危重型的预测价值，并且将来自回归方程的联合指标用于预测价值分析。分析可见，年龄、淋巴细胞百分比、D 二聚体、IgM:L#、联合指标均可用于预测重型及危重型新型冠状病毒肺炎，其 AUC 分别为 0.861、0.750、0.744、0.694 和 0.912，以联合检测的预测价值最高，其预测敏感度为 90.00%、特异度为 83.18%。见图 1、表 4。

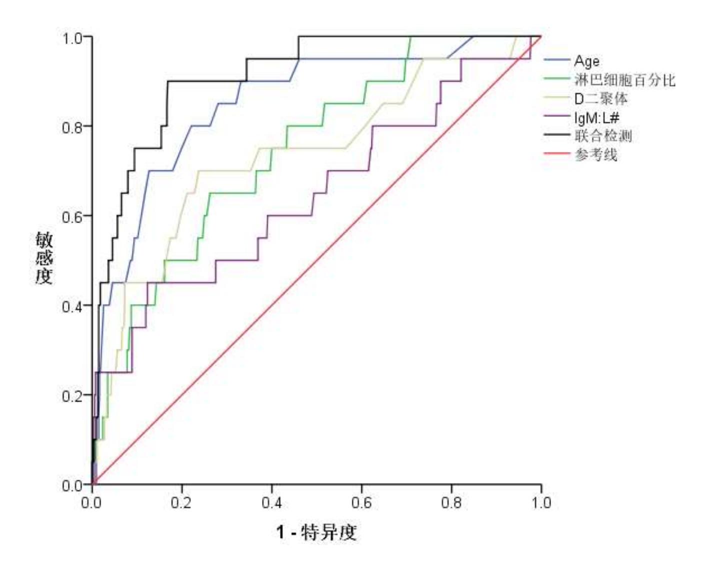


图 1 重型及危重型新型冠状病毒肺炎严重程度预测指标的 ROC 曲线

表 4 新型冠状病毒肺炎严重程度预测指标的诊断效能分析

变量	AUC	标准误	*P*	95%置信区间	最佳截断值	敏感度	特异度
年龄	0.861	0.041	＜0.001	0.780-0.942	51	80.95	79.50
淋巴细胞百分比	0.750a	0.051	＜0.001	0.651-0.849	22.10	65.00	73.97
D二聚体	0.744	0.062	＜0.001	0.624-0.865	0.36	71.43	76.49
IgM:L#	0.649a	0.072	0.024	0.508-0.789	1.2377	45.00	88.35
联合检测	0.912abcd	0.027	＜0.001	0.858-0.965	0.0364	90.00	83.18

注：a，与年龄相比，$P<0.05$；b，与淋巴细胞百分比相比，$P<0.05$；c，与 D 二聚体相比，$P<0.05$；d，与 IgM:L#相比，$P<0.05$

3 讨论

大量研究表明，年龄是导致新型冠状病毒肺炎预后不良的独立风险因素。其可能原因如下：（1）随着人们年龄的增长，高血压、糖尿病和冠心病等慢性疾病变得越来越普遍[3]；（2）老年人组织和循环中促炎细胞因子的基线水平随着年龄的增长而增加，身体对致病威胁或组织损伤的免疫反应也被延迟[4]；（3）血管紧张素转换酶 2 (ACE-2)受体是新型冠状病毒进入细胞所需的，由于老年人高血压、糖尿病、心脑血管疾病的发病率更高，该类人群的 ACEI 或 ARB 药物使用率更高，这将导致老年患者 ACE2 受体上调[5]，而 ACE-2 受体表达的增加则可促进新型冠状病毒入侵，并可导致老年患者病情恶化[6][7]。此外还有研究表明，老年患者接种新型冠状病毒肺炎疫苗后其免疫原性和保护效率均显著低于其他年龄段人群[8]。

除年龄外，本研究还发现，重型和危重型新型冠状病毒肺炎患者合并基础疾病的比例显著高于轻型和普通型患者（57.1% vs 13.9%）。众多研究已证实，当患者合并高血压、心血管疾病（CVD）、脑血管损伤、癌症、糖尿病、慢性肾病、慢性肺病、自身免疫性疾病或其他（甲状腺、前列腺、妇科等）基础性疾病时，患者发生新型冠状病毒肺炎的风险及其进展至

重症的风险将显著高于无基础疾病的患者[9]。然而，本研究却发现，相比基础疾病，年龄、D 二聚体、IgM:L#增高以及淋巴细胞百分比降低对重型及危重型新型冠状病毒肺炎的影响更大。

Chen N 等研究发现，新型冠状病毒肺炎患者常伴随凝血功能异常，其中 36%的患者可出现 D 二聚体增高[10]。新型冠状病毒感染后，可以导致患者机体炎症反应甚至发生炎症因子风暴，进而促进病情进展[11]。在此过程中，可导致血管内皮损伤并激活内源性凝血系统，导致 DIC 等，致使 D 二聚体增高。另外，新型冠状病毒肺炎患者全身高凝状态、静脉血栓栓塞等也可导致 D 二聚体增高[12][13]。D 二聚体是新型冠状病毒感染后最早改变的凝血功能指标之一[14]，尤其严重新型冠状病毒肺炎患者的 D 二聚体可出现显著升高，且与患者的死亡率呈正相关，可用于预测重症患者，也可用以预测住院死亡率[15][16]。另外，入院时淋巴细胞计数降低以及 D 二聚体增高还与最终需气管插管机械通气患者的死亡率升高有关[17]，也与缺血性脑卒中等并发症相关[18]。本研究也发现，重型和危重型新型冠状病毒肺炎患者的 D 二聚体显著高于轻型及普通型患者，且 D 二聚体可作为病情严重程度的预测指标。

新型冠状病毒感染后，可导致患者免疫功能异常进而使患者的淋巴细胞减少，其中重型和危重型患者的淋巴细胞计数和淋巴细胞百分比均显著低于非重症患者[19][20]。淋巴细胞计数不仅可用于预测新型冠状病毒患者是否合并重症肺炎，且淋巴细胞较高的患者住院时间较短[21]。另外，淋巴细胞减少也是患者病情危重程度的预测指标[22]，这与我们的研究结果一致。

IgM 是病毒入侵后的早期免疫球蛋白，IgG 主要在对病原体的二级免疫反应中合成并且在体液免疫中发挥中和活性，二者均参与了新型冠状病毒肺炎患者的免疫反应。有研究发现，重型和危重型患者的血清新型冠状病毒特异性 IgM 水平高于轻型及普通型患者，而 IgG 水平却低于轻型及普通型患者[23][24]。然而，在我们的研究中，却未发现两组患者的 IgM 或 IgG 水平之间存在统计学差异，关于此，可能需要更大的样本量以验证。

有研究表明，血清新型冠状病毒特异性 IgM、IgG 抗体不仅可用于诊断或判断新型冠状病毒肺炎的转归，而且作为患者免疫反应的重要组成部分，也反映了疾病活动的程度以及机体免疫反应的强度[25]。在 Xie 等[26]的研究中发现，重型和危重型患者 IgM 水平与中性粒细胞百分比呈正相关（r=0.34，P=0.047），表明 IgM 可被视为急性感染期间严重炎症反应的指标。另外，还有研究发现，患者总 IgG、IgM 抗体水平与病情严重程度呈正相关[27]，但与淋巴细胞比例呈负相关[28][29]。因此，IgG、IgM 与淋巴细胞百分比或淋巴细胞计数的比值可能能够更加直观地反映患者免疫功能的异常程度。我们通过研究也发现，虽然重型和危重型患

者的 IgG:L%、IgG:L#与非重症患者无统计学差异，但 IgM:L%、IgM:L#却显著高于轻型和普通型患者，且其中 IgM:L#不仅是严重新型冠状病毒肺炎的危险因素，而且可用于预测重型及危重型新型冠状病毒肺炎，因此更进一步说明了患者在病毒感染的急性期内，体内炎症反应与细胞免疫功能存在失衡，且其失衡程度可能直接影响了患者病情的危重程度。另外，关于两组 IgG:L%、IgG:L#无统计学差异的原因，可能与患者的 IgG 水平峰值较 IgM 晚大约 1 周左右有关[30]。因此，下一步如能够对患者疾病发展过程中的 IgG、IgM 与淋巴细胞水平的关系做进一步分析，或许有助于深入挖掘患者免疫功能异常在新型冠状病毒肺炎进展过程中的可能作用机制。

随后，我们将由二元 Logistics 回归分析所得的联合检测方法用于预测重型及危重型新型冠状病毒肺炎，并绘制 ROC 曲线对其预测价值进行分析，发现联合检测不仅可用于预测重型及危重型新型冠状病毒肺炎，而且其 AUC（=0.912）显著高于年龄、D 二聚体、淋巴细胞百分比、IgM:L#等其他单一指标，其预测敏感度高达 90.00%、特异度达 83.18%。

另外研究表明，仅接种一针新型冠状病毒疫苗如灭活疫苗或蛋白质亚单位疫苗,不能有效诱导机体产生针对新型冠状病毒的中和抗体，而在接种了 2 针之后则可显著提升患者体内的中和抗体水平[31][32]。新型冠状病毒疫苗是预防新型冠状病毒感染及重型/危重型感染的重要手段，且可以降低病死率[33]。然而，在本研究中，未发现重型和危重型新型冠状病毒肺炎患者与轻型和普通型患者之间在疫苗接种针次或疫苗来源方面的统计学差异，可能与本中心收住的重型和危重型患者数量相对较少有关，因此，也有待增加纳入样本量以进一步深入研究。

总之，在新型冠状病毒感染的急性期内，患者体内存在炎症反应与细胞免疫功能的失衡，该失衡与年龄、D 二聚体等均是重型和危重型新型冠状病毒肺炎的危险因素；联合应用年龄、D 二聚体、淋巴细胞百分比、IgM-淋巴细胞计数比值，可有效预测重型和危重型新型冠状病毒肺炎。但由于本研究中重型及危重型病例数相对较少，可能对研究结果带来一定的偏差，因此本研究结论有待于更大样本量的研究来进一步验证；自身免疫性疾病，长期服用激素或免疫抑制剂可能会对疾病进展和疫苗的反应性有一定的影响，后续的研究需将其考虑进去进行分层分析；本研究未对患者的病情转归情况进行长期随访，因此，下一步将进行长期随访，以求发现可能影响患者预后的指标。

参考文献

[1] 陕西省卫生健康委员会. 1 月 20 日陕西新增 3 例本土确诊病例_陕西省卫生健康委员会[OL]. [2022-01-21]. http://sxwjw.shaanxi.gov.cn/sy/wjyw/202201/t20220121_2208514.html

[2] 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第八版 修订版）的通知_其他_中国政府网[OL]. [2021-04-14]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-04/15/content_5599795.htm
[3] Singh PK, Singh L, Dubey R, et al. Socioeconomic determinants of chronic health diseases among older Indian adults: a nationally representative cross-sectional multilevel study[J]. BMJ Open, 2019, 9(9):e028426. DOI:10.1136/bmjopen-2018-028426
[4] Rea IM, Gibson DS, McGilligan V, et al. Age and Age-Related Diseases: Role of Inflammation Triggers and Cytokines[J]. Front Immunol, 2018, 9:586. DOI:10.3389/fimmu.2018.00586
[5] Perico L, Benigni A, Casiraghi F, et al. Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19[J]. Nat Rev Nephrol, 2021, 17(1):46-64. DOI:10.1038/s41581-020-00357-4
[6] Wang H, Ai H, Fu Y, et al. Development of an Early Warning Model for Predicting the Death Risk of Coronavirus Disease 2019 Based on Data Immediately Available on Admission[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8:699243. DOI:10.3389/fmed.2021.699243
[7] Sun B, Wang H, Lv J, et al. Predictors of Mortality in Hospitalized COVID-19 Patients Complicated With Hypotension and Hypoxemia: A Retrospective Cohort Study[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8:753035. DOI:10.3389/fmed.2021.753035
[8] Soiza RL, Scicluna C, Thomson EC. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines in older people[J]. Age Ageing, 2021, 50(2):279-283. DOI:10.1093/ageing/afaa274
[9] Yousif MYE, Eljack MMFA, Haroun MS, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors Associated with Severe Disease Progression among COVID-19 Patients In Wad Medani Isolation Centers: A Multicenter Retrospective Cross-Sectional Study[J]. Health Sci Rep, 2022, 5(2):e523. DOI:10.1002/hsr2.523
[10] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. Lancet, 2020, 395(10223):507-513. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7
[11] Zhou X, Wang G, Chen L, et al. Clinical characteristics of hematological patients concomitant with COVID-19[J]. Cancer Sci, 2020, 111(9):3379-3385. DOI:10.1111/cas.14544
[12] Asakura H, Ogawa H. COVID-19-associated coagulopathy and disseminated intravascular coagulation[J]. Int J Hematol, 2021, 113(1):45-57. DOI:10.1007/s12185-020-03029-y
[13] Wool GD, Miller JL. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation[J]. Pathobiology, 2021, 88(1):15-27. DOI:10.1159/000512007
[14] Poudel A, Poudel Y, Adhikari A, et al. D-dimer as a biomarker for assessment of COVID-19 prognosis: D-dimer levels on admission and its role in predicting disease outcome in hospitalized patients with COVID-19[J]. PLoS One, 2021, 16(8):e0256744. DOI:10.1371/journal.pone.0256744
[15] Rostami M, Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review[J]. Expert Rev Hematol, 2020, 13(11):1265-1275. DOI:10.1080/17474086.2020.1831383
[16] Zhang L, Yan X, Fan Q, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19[J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(6):1324-1329. DOI:10.1111/jth.14859
[17] Topp G, Bouyea M, Cochran-Caggiano N, et al. Biomarkers Predictive of Extubation and Survival of COVID-19 Patients[J]. Cureus, 2021, 13(6):e15462. DOI:10.7759/cureus.15462
[18] Esenwa C, Cheng NT, Luna J, et al. Biomarkers of Coagulation and Inflammation in COVID-19-Associated Ischemic Stroke[J]. Stroke, 2021, 52(11):e706-e709. DOI:10.1161/STROKEAHA.121.035045
[19] Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(15):762-768. DOI:10.1093/cid/ciaa248
[20] Tan M, Liu Y, Zhou R, et al. Immunopathological characteristics of coronavirus disease 2019 cases in Guangzhou, China[J]. Immunology, 2020, 160(3):261-268. DOI:10.1111/imm.13223

[21] Zhang P, Du W, Yang T, et al. Lymphocyte subsets as a predictor of severity and prognosis in COVID-19 patients[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2021, 35:20587384211048567. DOI:10.1177/20587384211048567
[22] Tan L, Wang Q, Zhang D, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study[J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5(1):33. DOI:10.1038/s41392-020-0148-4
[23] Hou H, Wang T, Zhang B, et al. Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019[J]. Clin Transl Immunology, 2020, 9(5):e01136. DOI:10.1002/cti2.1136
[24] Wang Y, Zhang L, Sang L, et al. Kinetics of viral load and antibody response in relation to COVID-19 severity[J]. J Clin Invest, 2020, 130(10):5235-5244. DOI:10.1172/JCI138759
[25] Chen M, Qin R, Jiang M, et al. Clinical applications of detecting IgG, IgM or IgA antibody for the diagnosis of COVID-19: A meta-analysis and systematic review[J]. Int J Infect Dis, 2021, 104:415-422. DOI:10.1016/j.ijid.2021.01.016
[26] Xie J, Ding C, Li J, et al. Characteristics of patients with coronavirus disease (COVID-19) confirmed using an IgM-IgG antibody test[J]. J Med Virol, 2020, 92(10):2004-2010. DOI:10.1002/jmv.25930
[27] Klein SL, Pekosz A, Park HS, et al. Sex, age, and hospitalization drive antibody responses in a COVID-19 convalescent plasma donor population[J]. J Clin Invest, 2020, 130(11):6141-6150. DOI:10.1172/JCI142004
[28] Jiang HW, Li Y, Zhang HN, et al. SARS-CoV-2 proteome microarray for global profiling of COVID-19 specific IgG and IgM responses[J]. Nat Commun, 2020, 11(1):3581. DOI:10.1038/s41467-020-17488-8
[29] Chvatal-Medina M, Mendez-Cortina Y, Patiño PJ, et al. Antibody Responses in COVID-19: A Review[J]. Front Immunol, 2021, 12:633184. DOI:10.3389/fimmu.2021.633184
[30] Wu LX, Wang H, Gou D, et al. Clinical significance of the serum IgM and IgG to SARS-CoV-2 in coronavirus disease-2019[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(1):e23649. DOI:10.1002/jcla.23649
[31] Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial[J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21(2):181-192. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30843-4
[32] Xia S, Zhang Y, Wang Y, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial[J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21(1):39-51. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30831-8
[33] Chenchula S, Karunakaran P, Sharma S, et al. Current evidence on efficacy of COVID-19 booster dose vaccination against the Omicron variant: A systematic review[J]. J Med Virol, 2022, 94(7):2969-2976. DOI:10.1002/jmv.27697